

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Policlinique Médicale

FACULTÉ DE MÉDECINE

Professeur Eric MARTIN

La chromatographie sur papier des sucres urinaires pendant la grossesse

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Ronald FISHMAN

de

New-York (Etats-Unis)

Thèse No 2429

Editions Médecine et Hygiène

GENÈVE

1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Policlinique Médicale

FACULTÉ DE MÉDECINE

Professeur Eric MARTIN

La chromatographie sur papier des sucres urinaires pendant la grossesse

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Ronald FISHMAN

de

New-York (Etats-Unis)

Thèse No 2429



Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1957

*La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur
Eric Martin, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre
par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 30 novembre 1956.

Le doyen :

Eric MARTIN

Thèse N° 2429

Je tiens à exprimer à Monsieur le Professeur Eric Martin et à Monsieur le Docteur Bertboud mes meilleurs remerciements pour leur aide et leurs conseils. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude.

A MA CHERE FEMME.

A MA FILLE.

INTRODUCTION

Au cours des dernières décennies, de nombreux auteurs se sont intéressés à l'élimination urinaire des sucres au cours de la grossesse et dans les mois suivants. Les résultats de leurs recherches sont souvent contradictoires.

Il nous a paru digne d'intérêt de reprendre cette étude avec l'aide d'une technique nouvelle: la chromatographie sur papier.

Ces recherches ont pu être menées à bien grâce à la collaboration du personnel et les médecins de la Policlinique de Gynécologie de la Maternité de Genève (professeur Chatillon) et du Laboratoire de la Policlinique de Médecine (professeur Eric Martin), où nous avons pu bénéficier de la grande expérience du Dr Scheidegger dans le domaine de la chromatographie.

Dans la première partie de ce mémoire, nous décrirons la méthode de la chromatographie des sucres, après avoir brièvement passé en revue les autres techniques analytiques.

Dans la deuxième partie, nous résumerons les travaux consacrés à l'élimination des différents sucres au cours de la gestation.

Dans la troisième partie, enfin, nous exposerons les résultats de nos expériences.

I. Techniques du décelage et du dosage des sucres dans l'urine:

(COMMANDEUR et Ch. PORCHER, de Lyon (1))

1) Technique-chimique basée sur le pouvoir réducteur des sucres.

sur les liqueurs cupriques ou bismuthiques. C'est le cas entre autres du glucose à froid et du lactose à chaud puis à froid à la longue sur la Liqueur de Fehling, réactif cupropotassique composé de:

I	Eau	500 cc.
(bleu)	So ₄ Cu	35 gr.

II	Eau	500 cc.
(blanc)	Potasse	125 gr.
	Sel de Seignette	175 gr.

Faire bouillir dans une éprouvette les urines et le mélange des deux liqueurs. Sans sucre, le mélange est limpide, les couleurs étant de bas en haut: bleu, vert, jaune.

Lorsque les urines contiennent du sucre en faible quantité (0,50 - 0,85 - 1 gr) les deux mélanges présentent une teinte uniformément verte à la réflexion apparaissant après une ou deux heures. Par transparence, un précipité rouge orangé d'oxyde cuivreux, laissant au fond un dépôt jaune orangé. De plus fortes quantités de sucres (2-4 gr) forment de bas en haut les couleurs bleu - orangé - jaune - jaune verdâtre - vert sale.

Le dosage des sucres par cette méthode exige une défécation préalable des urines par l'azotate mercurique de Paten-Düfan modifié par Denigès, qui défèque la créatinine, les albumines, les peptones.

2) Technique basée sur les propriétés optiques:

Glucose et lactose sont dextrogyres avec un pouvoir de rotation:

Pour le glucose de $\alpha_D + 52^{\circ}60$

pour le lactose de $\alpha_D + 52^{\circ}53$

Le polarimètre détermine la richesse d'une solution en un de ces sucres. Mais les urines sont lévogyres et ce n'est qu'après défécation que ce pouvoir rotatoire peut être annulé.

3) Technique par fermentation sous l'influence de levures:

Les urines doivent être aseptiques, filtrées sur des bougies de Chamberland.

4) Méthode à la phénylhydrazine:

Le glucose et le lactose en solution aqueuse, chauffés au bain-marie bouillant pendant 1 heure $1/4$, + acétate de phénylhydrazine, produisent des osazones qui diffèrent par leur solubilité et la formation de cristaux: glucosazone insoluble dans l'eau bouillante
cristaux en aiguilles fines

lactosazone soluble dans l'eau bouillante 80 x
son poids.
cristaux polymorphes.

On procède de la manière suivante: dans un tube à moitié rempli d'urine, on ajoute autant de gouttes de phénylhydrazine que de cc. d'urine et 2 x $1/2$ autant de gouttes d'acide acétique à 50 %; on trempe au bain-marie bouillant 1 heure $1/4$, on laisse refroidir lentement. Il se précipite en masses compactes irrégulières sphériques, granulaires, jaune-brunâtres non-cristallisées ou en aiguilles le lactosazone. Le précipité redissout à chaud et refroidi lentement, le lactosazone se recristallise en houpettes d'aiguilles.

Les urines étant déféquées par l'azotate mercurique + phénylhydrazine et acide acétique, le précipité de glucosazone commence à se produire après 20'-30'. Après 1 heure $1/4$, retirer du bain-marie, refroidir sous eau froide, le lactosazone précipite à son tour. Jeter sur un filtre, laver à l'eau distillée froide, le précipité est lavé et recueilli, l'eau bouillante redissout le lactosazone. Un filtre sépare le glucosazone non dissous.

Ces diverses méthodes offrent des difficultés lorsque les sucres n'existent qu'en petites quantités.

5) La chromatographie sur papier:

Les méthodes précédentes se heurtent à des difficultés lorsqu'on ne se trouve en présence que de traces de substance (0,2% ou moins) ou lorsqu'il existe plusieurs substances réductrices à analyser dans une même urine.

Voici une méthode à la fois précise et praticable dans un laboratoire clinique, applicable à toute substance soluble dans l'eau.

Historique:

C'est vers 1860 que SCHONBEIN observa que, sur des bandes de papier filtre, l'eau se déplace plus vite que les substances en solution et que, d'un mélange de composants en solution, l'un des composants se déplace plus vite que les autres. (cité par RHEINBOLDT (2)). Il en fit la base de l'analyse de teintures, et son élève, GOPPELSROEDER donna à la méthode le nom d'"analyse capillaire" et l'appliqua à la séparation de pigments végétaux, d'alcaloïdes, de graisses et d'huiles, d'impuretés alimentaires, etc... On considérait que les substances étaient absorbées sur le filtre directement de leur solution. Cette analyse capillaire différait de la chromatographie sur papier qui se développa 80 ans après par l'absence de solvant. En 1909 aussi, GOPPELSROEDER décrivit une chambre chromatographique qui différait peu de celles d'aujourd'hui.

En 1938, NEUBERGER observa que les coefficients de séparation des acides aminés acétylés entre l'eau et un solvant organique immélangéable différaient pour les divers acides aminés.

En 1941, MARTIN et SYNGE (3) construisirent un appareil compliqué à 40 bassins pour la séparation des acides aminés acétylés. Ils décidèrent d'employer un support inerte de silica-gel pour contenir la phase aqueuse à travers laquelle passerait le solvant immélangéable. Le procédé restait cependant délicat, long et la préparation du support inerte laissait beaucoup à désirer.

C'est A.J.P. MARTIN, R. CONSDEN, A.H. GORDON et R.L.M. SYNGE (4) qui purent, en 1944, éliminer la préparation de silica-gel en remplaçant celui-ci par un papier filtre jouant le rôle de support inerte. Cette méthode rendait en outre inutile l'acétylation des acides aminés.

Employée d'abord par leurs auteurs pour l'identification des acides aminés, PARTRIDGE, S.H. et WESTALL, R.G. (5), ainsi que A.E. FLOOD et coll. (6), l'appliquèrent en 1948 à celle des mélanges d'hydrocarbures; ce fut le cas aussi de R.H. HORROCKS et G.B. MANNING

en 1949 (7), et de bien d'autres après eux.

Le principe de la méthode est le suivant: (nous en empruntons la description à R.J. BLOCK, R. LE STRANGE et G. ZWEIG (8), à S.M. PARTRIDGE (9) et à R.H.HORROCKS et G.B. MANNING (7).

On applique une petite goutte de la solution contenant les substances à séparer (l'urine) sur une bande de papier filtre, à une petite distance d'une extrémité qui trempe dans un solvant organique contenant de l'eau qui monte au delà de la tache par capillarité et se répand sur toute la longueur du papier, en 24-48 heures. On évapore alors le solvant à une haute température et l'on développe le chromatogramme en pulvérisant un réactif approprié sur la bande. Il y a pour chaque substance un rapport constant entre la distance parcourue par elle et celle qu'a parcouru le solvant.

$$R_F = \frac{\text{Distance parcourue par substance en dissolution}}{\text{Distance parcourue par le front du solvant}}$$

La cuve et la bande de papier filtre sont placés dans une chambre close dont l'atmosphère est saturée d'eau et de dissolvant.

La répartition de la solution se fait entre l'eau fixée par la cellulose et le solvant qui se déplace le long de la surface des fibres du papier.

On supposait primitivement que le papier jouait le rôle d'un support inerte pour la portion aqueuse du solvant; à la séparation s'ajoute un phénomène d'absorption et d'échange d'ions. Il y a analogie entre l'analyse chromatographique sur papier et les techniques de distillation fractionnée et d'extraction continue d'un liquide à partir d'un autre liquide.

La composition du solvant doit être maintenue tout au long du développement, grâce à une chambre close dont l'atmosphère est saturée de solvant, à une température constante. Le solvant doit se déplacer relativement lentement (2-3 cm./h.), vitesse sous la dépendance du papier employé, de la température de la chambre et de la nature du solvant. La vitesse de chaque substance est fonction de sa solubilité dans le solvant. La distance parcourue dépend, outre le volume d'eau fixée par unité de surface de papier filtre et le volume du solvant contenu par unité de surface du papier, qui sont constants, du coefficient de partage de la substance dissoute entre l'eau et le dissolvant. C'est ce qu'exprime la formule R_F = etc.

Technique:

La goutte d'urine est placée au moyen d'une pipette Haldane pour l'hémoglobine: 3-4 μ l contenant 30-40 μ g de chaque sucre, sur une ligne horizontale à 7,5 cm. du bord du papier filtre. S'il y a différentes solutions de sucres, chaque tache est distante de 1,5 cm. La bande est irriguée 18-24 heures. La position du front du solvant est marquée par un trait de crayon, puis le papier séché, d'abord à la température de la chambre, puis introduit dans un four de 100° - 105 ° pendant 5-10'.

On emploie du papier Wathmann I.

Solvants:

Phénol: solution de 900 gr. de cristaux de phénol dans 100 gr. d'eau.

Butanol tertiaire

Acétate de fer

mauvaise séparation des sucres

Phénol

Alcool isopropylique 70%

acétate de fer 20%

sépare suffisamment les sucres

eau 10%

Réactifs: (colorants)

- | | | | |
|------------------------|-------|--------------------------|-------|
| 1) <u>Benzidine</u> | 0,5 g | 2) <u>Phloroglucinol</u> | 0,2 g |
| Acide acétique glacial | 20 ml | éthanol 90° | 80 ml |
| Ethanol absolu | 80 ml | sol acide trichloracé- | |
| | | tique | 25% |

3) solution ammoniacale de Nitrate d'Ag.

4) Oxylate d'Hydrogène d'aniline.

5) Aniline N/10 : 0,9 cm³

Acide oxalique ad 100

6) Naphtoresorcinol sol 0,2%

Acide trichloracétique sol 2,0% mélange à parties égales

7) Réactif de Morgan et Elson (1933-34)

a) sol-I: 0,5 ml Acétylacétone dissous dans 50 ml butanol

sol II: 5 ml KOH 50% dans eau et 20 ml éthanol

mélange 0,5 ml sol II + 10,0 ml sol I avant emploi.

b) Réactif : p-Diméthyl-aminobenzaldéhyde (1 g) après recristallisation d'éthanol aqueux, redissous dans 30 ml éthanol + 30 ml HCL conc. Solution diluée dans 180 ml de butanol redistillé.

Le réactif 1) de HORROCKS et MANNING donne des taches brunes pour le fructose, le galactose, le lactose et le maltose, rouges pour les pentoses.

Le réactif 2) colore les pentoses en vert-bleu,
l'acide ascorbique en jaunâtre
le fructose en orange,
la galactose en brun.

Le réactif 3) donne des taches brunes ou noires par précipités d'argent, dans les régions occupées par les sucres réducteurs. Il est efficace pour tous les sucres.

Le réactif 4) ou 5) colore le fructose en jaunâtre, le galactose et le glucose en brun, le lactose en jaune, le maltose n'est pas coloré, les pentoses en rouge, les premiers colorés.

Le réactif 6) donne des taches rouges pour le fructose, la sorbose, le raffinose, le sucrose, des colorations bleues pour les pentoses et les acides uroniques; orange-brun pour les cétoles.

Le réactif 7) donne une coloration rouge cerise pour les hexosamines libres, pourpre-violet pour l'N-Acétylglucosamine.

Méthodes:

1) Chromatographie descendante:

C'est l'extrémité supérieure du papier filtre qui est immergée dans un récipient contenant le solvant. Le papier passe sur une barre de verre avant de retomber.

2) Chromatographie ascendante:

Cette méthode a comme avantage entre autres la constance des résultats, la simplicité de l'appareil et la facilité de faire beaucoup d'analyses. Le récipient pour le solvant est placé au fond de la chambre étanche. Les gouttes de la solution à analyser sont placées à 2,5 cm. du bord inférieur de la bande de papier, le front du solvant progresse en direction verticale de bas en haut.

3) Chromatographie ascendante-descendante:

L'extrémité inférieure qui a reçu les gouttes de la solution à analyser est plongée dans le solvant qui commence par monter

pour redescendre de l'autre côté d'une baguette de verre sur laquelle le papier tourne.

4) Chromatographie sur papiers filtres circulaires:

La substance à analyser est répandue en zones circulaires, au moyen de papiers filtres ronds dans lesquels on coupe une queue qui suit un rayon et plonge dans le solvant. La goutte à analyser est placée à la jonction de la queue et de la feuille circulaire; le solvant monte par capillarité le long de la queue et fait progresser la substance par cercles concentriques.

Méthodes quantitatives:

L'intensité des taches et leur dimension varie avec la quantité de substances chromatographiées. Il est possible de faire une estimation exacte de celle-ci par le développement sur le même chromatogramme de dilutions de concentrations connues et de concentrations inconnues, à des volumes de 0,0001 - 0,01 ml. On estime par comparaison des taches de solution à analyser avec les taches des solutions à concentration connue.

On peut procéder par comparaison visuelle, mais la méthode ne dépasse pas une exactitude de 10 - 15 % de précision.

Plus exacte est la méthode du dosage des substances dans le papier. Elle atteint une précision de 5 %.

Avec un volume de solution constant, la surface des taches est proportionnelle au logarithme de la concentration en substance de chaque tache. (FISHER, R.B., PEARSONS, D.S., HOLMES, R. (10), et MORRISON, G.A. (11).

La surface des taches peut être déterminée au planimètre.

La couleur des taches peut se lire au densitomètre ou au colorimètre (ROCKLAND, L.B., BLATT, J.L., DUMUR, M.S. (12). La densité de la tache indique la concentration de la substance.

Dans les solutions biologiques contenant des sucres, il est presque toujours nécessaire d'éliminer d'abord les sels, les acides et les bases, les ions minéraux font en effet des effets de traînées géénantes. On y parvient en faisant passer la solution sur des résines synthétiques, réactifs d'échange ionique: Les cations sont éliminés de la solution par le passage à travers une colonne de Permutit "zeo-karb 215" qui retient les substances basiques séplacées par une

solution ammoniacale 5%; la solution acide efférente passe sur une colonne de résine à échange d'anions: Déacidité 200 ou Amberlite IR4B qui retient les substances acides déplacées par une solution d'acide formique 15%. (J. MONTREUIL et P. BOULANGER (13) et S.M. PARTRIDGE (9).

II. Les divers sucres urinaires pendant la grossesse:

a) La glucosurie pendant la grossesse:

LOUVET (15), en 1873 trouve de la glucosurie pendant la grossesse, chez 7 femmes sur 9.

Pour COMMANDEUR et Ch. PORCHER (1), elle est physiologique pendant la grossesse, à des taux très peu élevés, extrêmement variables et inconstants, compatible avec un bon état de santé et un accouchement régulier.

J. COOKE HIRST et Ch. Fr. LONG (16), en 1926 trouvèrent par le test de Fehling, la présence de glucose dans 94% de 83 femmes enceintes, alors que les examens de contrôle chez 57 femmes non-enceintes ne donnèrent un Fehling positif que dans 8% des cas.

H.J. BROCK et R.S. HUBBARD (17), en 1915 trouvèrent un Benedict + chez 68 femmes enceintes sur 290 soumises à l'examen, soit dans une proportion de 23,4%, alors qu'il n'était positif que dans 12% de 24 examens de contrôle pratiqués chez des femmes non enceintes.

Williams (18), en 1925, trouve du glucose dans l'urine de 68 femmes sur 500 femmes enceintes, soit dans une proportion de 13,6%, 4 fois plus souvent dans la seconde moitié de la grossesse que dans la première.

FRANK et NORTHMAN (19), en 1920, trouvèrent que leur test de tolérance au glucose ingéré à la dose de 100 gr était troublé dans 100% des cas chez les femmes enceintes. Transitoire à chaque grossesse, ce trouble se transforme chez les femmes prédisposées finalement en diabète, et lorsqu'il existe déjà avant la grossesse, celle-ci l'augmente, selon J.P. HOET (20), 1954.

WEIDENS, S. (21) en 1948, trouve de la glucosurie par le test de Fehling dans 29,6% de 340 femmes enceintes au premier trimestre, dans 19,8% de 51 femmes enceintes au deuxième trimestre, et dans 21,4% des 145 femmes enceintes qu'il examina au troisième trimestre,

tandis que la glucosurie ne fut trouvée par le même test que dans 6,9% des 172 femmes non-enceintes qu'il soumit à un examen de contrôle.

Les mêmes auteurs, par le test de tolérance au glucose ingéré à la dose de 50 gr. à jeun, trouva de la glucosurie dans 60% des femmes enceintes, alors qu'il n'en existait spontanément que dans 11% les premiers mois et dans 15% les derniers mois.

J.F. COBLEY et H.O. LANCASTER établirent le test de tolérance au glucose chaque mois pendant la grossesse de 158 femmes, selon la méthode de Hagedorn et Jensen (22).

Alors que la majeure partie des auteurs constatent des courbes souvent abaissées et prolongées jusqu'à 2 heures, meilleures les 2^e et 3^e trimestres que le premier, ces auteurs ne constatent pour leur part pas d'hyperglycémie à jeun et guère de modification de la tolérance au glucose pendant la grossesse, tout au plus, dans 1/4 des tests, un retard du sommet de la courbe qui se trouve après une heure et une lenteur du retour à la normale qui se fait normalement en 2 heures à 120 mgr/ml., dans plus du tiers des cas.

ELLIOT P. JOSELIN recommande de procéder à ce test dans tous les cas de glucosurie pendant la grossesse, pour déceler les cas qui ont le diabète, ce que recommande également J.P. HOET, en cas de diabète familial ou lorsqu'il y a eu des avortements répétés ou des bébés particulièrement lourds, après les grossesses précédentes.

F.V. FLYNN, C. HARPER et P. DE MAYO (14) trouvèrent de la glucosurie dans 72,9% des cas pendant la grossesse, plus fréquemment l'après-midi.

La glucosurie pendant la grossesse, peut partiellement être due à l'abaissement du seuil rénal pour le glucose. Elle est alors toujours présente, même le matin à jeun. Si le seuil rénal est inférieur à 100 mgr/100 cc., abaissé à 52-80 mgr/100 cc. par exemple, l'excrétion quotidienne de glucose atteint 30-50 gr. (ELLIOT P. JOSELIN, op. cit.) L'abaissement du seuil rénal pour le sucre est le fait d'une résorption incomplète du sucre par les tubes rénaux contournés, en rapport avec la phosphorylation, sous contrôle hormonal, selon THOMAS et SOUTHWORTH (23).

Mais la glucosurie constatée pendant la grossesse s'accompagne ou plutôt est précédée le plus souvent d'hyperglycémie.

La grossesse constitue une surcharge fonctionnelle pour les flots du Pancréas. D'où l'apparition de troubles du métabolisme des hydrates de carbone pendant la grossesse, longtemps avant

l'apparition d'un diabète. (J.P. HOET, F.S.LUKENS) (24).

On constate chez le rat, la souris, le cobaye, une augmentation du nombre des îlots de Langerhans et une hypertrophie de ceux-ci, dès le 15ème jour, atteignant son maximum lors de la délivrance, et régressant promptement après la délivrance, pour retrouver l'état antérieur le 4ème jour après. Chez la femme, (ROSENLOECKER, K. (25) en 1932, observa une augmentation du nombre et de la dimension des îlots. Celle-ci prévient l'influence troublante des facteurs hyperglycémisants mais permet une hyperglycémie chez les femmes avec une insuffisance fonctionnelle de ceux-ci.

Selon E.H. VENNING (26), on constate un hypercorticisme qui débute au 6ème mois de la grossesse, suscitant des valeurs élevées de glucocorticoïdes qui retombent quelques jours avant la délivrance et atteignent à nouveau leur taux normal 6 jours après. (GENZELL, C. A. (27), 1953. S'il existe une insuffisance de production d'insuline, les hormones cortico-surrénales produisent une augmentation considérable de la glycémie. Normalement, l'adaptation des îlots prévient ce trouble. L'hypercorticisme augmente les besoins en insuline. D'où les nombreuses hyperglycémies transitoires pendant la grossesse.

Cette action diabétogène de la grossesse se manifeste également sur les lapins ayant reçu une dose subdiabétogène d'alloxane (75 mgr par kg), qui devient diabétogène en cas de grossesse et H.C. MILLER (28) en 1947 ainsi que DAVIS, M.E., FUGO, N.W. et LAWRENCE, K.G. (29) en 1947, et aussi H. BARTELHEIMER et K. KLOOS (30), en 1952, constatèrent l'action abortive du diabète alloxanique sur les rates enceintes et si les rats survivaient, ils présentaient du gigantisme et de l'hyperglycémie à 3-4 mois. On constate en outre une relation étroite entre la rapidité de l'interruption de la grossesse et le degré des troubles de régulation des hydrates de carbone.

Le cortisol influe aussi la teneur en glycogène au placenta. Chez le lapin, il l'augmente du 8ème au 21ème jour, puis il diminue avec le développement du fœtus jusqu'au 30ème jour. (LOCHEAD, J. et CRAMER, W.) (31).

b) La lactosurie pendant la grossesse et après la délivrance :

C'est HOFMEISTER, F. (32), en 1877-1878, qui découvrit le premier le lactose dans l'urine pendant la lactation; il l'identifia et lui donna son nom.

La plupart des ouvrages de biochimie signalent la

rareté de la lactosurie avant la délivrance (CANTAROW et TRUMPER, 1949; DUNCAN, 1947; HARRISON, 1947, BODANSKY et BODANSKY, 1952) (cités par F.W. FLYNN, C. HARPER et P. DE MAYO) (14).

ARTURO (33), en 1886, constate que la lactosurie n'est pas constante avant la délivrance, qu'on la rencontre toujours après, les 5 ou 6 premiers jours, et en outre qu'elle est inconstante chez les femmes nourrices et alors peu abondante, par contre abondante lorsque le lait n'est pas consommé complètement.

MAC CANN et TURNER (34), en 1892, affirme que le sucre présent dans les urines des femmes pendant la lactation est toujours du lactose, selon HOFMEISTER, dans la majorité des cas le plus abondant du 4ème au 5ème jour après l'accouchement, toutefois peu abondant si les tétées sont proportionnelles à la lactation.

P.V. GUSNAR lui consacre une thèse, à Halle, en 1895. (35).

LEMAIRE (36), en 1895-1896, constate aussi le lactose dans l'urine des femmes en lactation, aucune trace avant la délivrance, chez ces mêmes femmes.

COMMANDEUR et CH. PORCHER (1), en 1904, constatent la lactosurie dans tous les cas, quelques semaines avant l'accouchement déjà, à de faibles taux (autour de 1 gr./l, rarement 2 gr/l, ce qui explique qu'il ne fut pas décelé par des techniques défectueuses. Le taux de la lactosurie s'élève avant l'accouchement, et peut le faire prévoir à coup sûr. Il est sans relation avec la primiparité ou la multiparité. Il est plus fréquemment trouvé l'après-midi.

Pendant l'allaitement, la lactosurie atteint des taux beaucoup plus élevés qu'avant la délivrance (1,50, 6, 8 gr./litre d'urine. Elle est constatée dès le jour du travail, atteint son maximum le 3ème et le 4ème jour, rarement le 5ème.

FOLIN, O. et BERGLEN, H. (37) avaient noté, en 1922 déjà, la présence de lactosurie après ingestion de 10 gr. de lactose pur.

WILLIAMS, E.C.P. et WILLS, L. (38), en 1928, ce constatèrent pas de lactosurie chez 21 femmes enceintes chez lesquelles ils avaient trouvé de la glucosurie, avant la délivrance.

O. WATKINS (39), en 1928, observe de petites quantités de lactose dans l'urine à la fin de la grossesse, qui augmentent juste avant l'accouchement, retombe à la délivrance pour se maintenir à un niveau bas 2-5 jours puis remonte par excrétion massive.

Ce sont H.J. BROCK et R.S. HUBBARD, de New-York (17), en 1935, qui, par une technique très sensible (fermentation par certaines bactéries telles que le *B. Proteus*) qui détermine jusqu'à des traces de 0,005% de lactose, mirent en évidence le lactose dans l'urine de 11 femmes allaitant sur 12 (92%), mais aussi chez beaucoup de femmes enceintes (71%), les plus fortes proportions se trouvent les derniers mois, mais ils trouvèrent aussi de la lactosurie à basse concentration les premiers mois, et également des cas sans lactosurie jusqu'au 10ème mois (moins de 0,05%). Les auteurs trouvèrent 10-34 mgr/100 ml chez 3/24 femmes non-enceintes; 20-94 mgr/ml. chez 21/42 femmes enceintes; et 20-399 mgr/ml. chez 9/11 femmes après la délivrance.

H.E. ARCHER et B.J. HARRAM (40), en 1948, par le test de Fearons au méthylamine, par contre, ne trouvèrent pas une fois de la lactosurie chez 777 examens prénatals dans les urines de 123 patientes, bien qu'ils décelèrent la lactosurie chez 86 femmes sur 97, après la délivrance.

L. ODIN et I. WERNER (41), en 1950, par la chromatographie sur papier, démontrent la lactosurie chez les 9/10 des femmes enceintes qu'ils soumièrent à l'examen. H. ZILLIANS et B.E. ROOS (42), en 1952, par la même méthode, trouvèrent de la lactosurie chez 21 femmes enceintes sur 84, dans un cas, dès le 3ème mois.

F.V. FLYNN, Ch. HARPER et P. DE MAYO, de Londres, (14), en 1953, trouvèrent de la lactosurie dans 9% des examens de contrôle des deux sexes, qu'ils attribuent à une origine probablement alimentaire.

Ils trouvèrent la lactosurie pendant la grossesse avec une fréquence deux fois plus élevée que la glucosurie. (51%). Elle augmente avec la durée de la grossesse et est plus fréquemment observée l'après-midi. et plus souvent chez des patientes âgées. Par chromatographie sur papier, ils constatèrent que la fréquence de la lactosurie augmente du 3ème mois à la 34-5ème semaine pour atteindre 64% avant la délivrance et 90% 4 jours après. La quantité de lactose excrété est de moins de 100 mgr avant la délivrance par 100 ml., plus élevée que 100 mgr/100 ml. après celle-ci. Après la 16-19ème semaine de la grossesse, la lactosurie est plus fréquente que la glucosurie. Entre la 41ème et la 44ème semaine, il y a seulement 6% des femmes qui n'ont jamais eu de lactosurie, tandis qu'on en compte 33 % qui n'ont jamais présenté de glucosurie. La glucosurie et la lactosurie sont le plus souvent des phénomènes intermittents. Le taux de la lactosurie diminue avec le nombre d'enfants : 56% au premier enfant, 50% au deuxième, 31% seulement au troisième.

Après la délivrance, 8 jours après, la lactosurie n'est

pas plus fréquente mais est moins forte chez les femmes qui allaitent que chez les autres. Par contre, 6 semaines après, elle est trois fois plus fréquente chez les nourrices.

Mécanisme de production de la lactosurie:

NEY (43), en 1889 déjà attribua la lactosurie à la résorption du lait des glandes mammaires en excès ou en suppression.

BARBEROW (44), en 1893, estime aussi la résorption du lactose consécutive à la stase lactée dans la mamelle.

C'est aussi l'avis de LEDUC (45) en 1898.

COMMANDEUR et PORCHER (1), en 1904, attribuent aussi la lactosurie ante-partum à la stagnation du lait sous pression qui se déverse dans le sang et s'excrète, jusqu'à rétablissement de l'isotonie entre les galactohpores et le sang. La substitution progressive, à la fin de la grossesse de la lactosurie à la glucosurie s'explique par le fait que c'est le glucose qui est à l'origine du lactose que produit la mamelle et que celui-ci est déversé en excès dans la circulation pour être transformé en lactose dans la glande mammaire. Si la surproduction du glucose précède le fonctionnement de la glande mammaire, il est normal de trouver alors de la glucosurie et de voir celle-ci remplacée par la lactosurie à mesure que la glande mammaire entre en fonction. Si la glucosurie est plus élevée que la quantité qui peut être transformée en lactose, la glucosurie subsiste à côté de la lactosurie. Il serait intéressant de savoir si la glucosurie des femmes enceintes se transforme en lactosurie après leur délivrance.

Deux conditions sont nécessaires à l'apparition de lactosurie: l'activité de la mamelle et la stase lactée dans celle-ci. La première existe toujours, la lactosurie est donc sous la dépendance de la deuxième qui est elle-même sous la dépendance de deux facteurs: l'abondance du lait sécrété et la quantité des tétées. NEY avait constaté que les femmes qui ont des gros seins ne font pas de lactosurie si les tétées sont abondantes, les femmes qui ont des seins moyens et font de la stagnation du fait d'une grande sécrétion en présentent plus souvent, et de déduire: "Une femme qui a des seins très gros et du sucre dans l'urine sera une nourrice remarquable".

La lactosurie est due à la résorption veineuse puis lymphatique de la surproduction du lait sécrété par les glandes mammaires. Elle peut donc manquer chez une excellente nourrice si l'enfant tette bien. Mais cette égalité n'est jamais obtenue les premiers jours qui suivent l'accouchement, d'où la constance de la lactosurie chez

toutes les accouchées les premiers jours après l'accouchement. Il s'est vérifié que la lactosurie post-partum chez une nourrice est signe qu'elle aura beaucoup de lait, et que l'enfant augmentera rapidement de poids.

La lactosurie apparaîtra donc chaque fois que l'enfant, pour une raison ou une autre tettera moins, passagèrement; elle est donc la conséquence obligatoire du sevrage et des abcès du sein (VER-NEUIL) (46), 1882. Dans ces cas, la lactosurie est très forte vu l'arrêt brusque de l'excrétion mammaire avec une sécrétion abondante (9-12 gr.). De même chez les femmes qui ne veulent nourrir bien qu'elles en soient capables.

P. BERT et SCHUTZENBERG (47), ont démontré en 1884 que le tissu mammaire ne contient pas de substance lactogène capable de fournir du lactose par hydrolyse. La mamelle reçoit donc du lactose qu'elle ne fait que filtrer, mais alors on trouverait du lactose chez des animaux privés de glande mammaire, ou la mamelle reçoit des sucres différents en excès, qu'elle ne fait que transformer en lactose qu'elle élimine ensuite, à l'extérieur ou par les reins après résorption, L'expérience de Bert apporte la réponse: il extirpa les mamelles à des chèvres qui furent ensuite couvertes. Elles ne présentèrent pas trace de sucre dans les urines avant l'accouchement, et la glucosurie testée par la phénylhydrazine et les osazones diminua rapidement après l'accouchement (60 gr à 3 gr en 24 heures pour arriver à zéro le surlendemain. Le peu de lactosurie persistante est attribuée à quelques filots de glande mammaire aberrante. La glande mammaire transforme donc le glucose en lactose.

L'hypothèse de Münz que le lactose résulterait de la conjonction de glucose et de galactose d'origine alimentaire végétale a contre elle qu'on ne trouve pas de galactose dans les urines après l'accouchement et pas ou très peu de galactose dans l'alimentation des femmes enceintes et des carnivores, or le lactose du lait des différents animaux est identique.

SWANBERG en 1930 (cité par L.B.WINTER) (48), en 1933), n'a pu découvrir dans la glande mammaire d'enzyme capable de convertir le glucose en lactose.

L.B. WINTER (48) fait remarquer qu'il n'existe pas de seuil rénal pour le lactose: sitôt qu'il y a une faible quantité dans le sang, elle passe dans les urines.

H.J. BROCK et R.S. HUBBARD (17) ne trouvèrent jamais de lactosémie, de ce fait ou des chiffres inférieurs à 2 mgr/100 cc.

sang.

La présence de lactose avec une égale fréquence chez l'homme et chez la femme non-enceinte est en faveur de l'origine dans ces cas par absorption intestinale, à partir du lactose de l'alimentation (F.V.FLYNN, CH.HARPER et P.DE MAYO) (14).

Mais, puisque la lactosurie est plus fréquente pendant la grossesse, et après la délivrance, il est peu probable qu'elle soit dans ces cas d'origine intestinale, l'alimentation ne changeant pas suffisamment pour expliquer cette augmentation, à moins d'imaginer une diminution d'activité de lactose. L'origine mammaire semble donc probable. La plus grande fréquence de lactosurie dans les échantillons prélevés l'après-midi, serait en faveur d'une plus grande synthèse à certaines heures de la journée. Sa moindre fréquence chez les multipares s'explique par le fait que leur poitrine déjà développée au cours de grossesses précédentes, la pression intra-alvéolaire est de ce fait moindre et moindre la réabsorption.

c) Autres sucres:

La littérature concernant la fréquence et le pourcentage ou le taux des autres sucres dans l'urine des femmes enceintes est à peine ébauchée.

Citons P.W. FLYNN, CH, HARPER et P. DE MAYO (14) qui, en 1953, trouvèrent par chromatographie fréquemment du glucuronate pendant la grossesse, et dans quelques cas, des traces de pentoses et de fructose, jamais de maltose ni de galactose.

ELLIOT P. JOSELIN (14), en 1952, remarque que le pentose, décelé par la réaction de Bial (Orcinol-HCl), se trouve en cas de pentosurie chronique: il s'agirait alors de xylolose, dérivé de l'acide glucuronique par transformation dans les reins, selon Lasker.

HORROCKS et MANNING (7) ne trouvèrent jamais de maltose ni de galactose chez les femmes enceintes, par chromatographie.

La fructosurie, la galactosurie ne se rencontrent jamais pendant la grossesse. Nous n'en parlerons donc pas ici.

Si MONTREUIL et BOULANGER (13) citent la découverte, de façon constante par chromatographie de fructose, d'arabinose, de xylose et d'inositol aux taux de 30-50 mgr/l, de fucose, de mannose et de saccharose au taux de 3-15 mgr/l., de rhamnose et de galactose en faible quantité, de ribose par traces et rarement, c'est dans les dialysats d'urines de sujets normaux et les auteurs ne disent pas s'ils

existent aussi chez les femmes enceintes.

Quant à nous, nous avons rencontré l'arabinose dans 8,5% des cas pendant la grossesse, la rhamnosurie 1 fois et jamais la fructosurie.

Examens pratiqués à la Policlinique d'obstétrique et de gynécologie de la Maternité de Genève, en 1955 - 1956.

Cette étude a pour base les échantillons d'urine de 176 femmes enceintes non-diabétiques venues consulter à la Policlinique d'obstétrique et de gynécologie de l'Université de Genève. On obtint 346 échantillons d'urine pendant la période de 15 mois allant de mai 1955 à juillet 1956, récoltés le deuxième mois de la grossesse et à travers toute la durée de celle-ci.

On eût voulu obtenir un échantillon d'urine chaque mois de la grossesse pour chaque patiente, toutefois, la majorité des patientes ne vinrent pas à la Policlinique chaque mois, et la majorité d'entre elles ne commencèrent pas leurs visites au cours du second mois de leur grossesse.

Nos résultats sont de ce fait basés sur une moyenne de l'ensemble des femmes enceintes durant tous les mois de leur grossesse, plutôt que sur les résultats mensuels de chaque cas individuel.

Les échantillons réunis pour cette étude furent récoltés par la policlinique lors des visites des patientes. Ce ne sont donc pas des échantillons d'urines des 24 heures, ni des échantillons prélevés à jeun.

19 échantillons d'urine furent aussi prélevés chez des femmes non-diabétiques qui n'étaient pas enceintes. Ceux-ci servirent d'échantillons de contrôle.

La technique de l'examen des urines fut la suivante:

Si une réaction de Benedict préalable était positive, les échantillons d'urine étaient dilués à 2 gr./l., les autres qui ne présentaient pas un Benedict +, étaient examinés sans être au préalable dilués.

La chromatographie à une dimension fut exécutée sur papier de Schleicher et Schnell II 2043 a.

Solvant: 50 cc n-butanol
30 cc cellosolve
20 cc tampon au citrate de pH 4

Tampon:

Sol I 17,16 g Na H PO₄ dans 100 cc H₂O dist.
Sol. II 3,48 g acide citrique dans 100 cc H₂O dist.
7,7 cc sol I + 12,3 cc sol II.

Révélateur: selon Partridge.

1,5 g anhydride phtalique
0,59 cc aniline dans 100 cc butanol saturé H₂O

On porte sur la feuille, 0,01 cc d'une urine ramenée par dilution éventuelle à un taux de sucre de 2‰.

On fait migrer plusieurs échantillons sur la même feuille en même temps qu'un témoin préparé au moyen d'une urine ne contenant pas de sucre, à laquelle on a ajouté en quantité convenable les sucres suivants: glucose, arabinose, xylose, rhamnose.

Voici maintenant les différents résultats que nous avons obtenus. Le détail en est consigné dans les tableaux ci-dessous:

Tableau I: indique l'ensemble de tous les cas avec les résultats pour chaque sucre lors de chaque examen au cours de la grossesse. On peut y constater que 118 femmes enceintes ne présentèrent jamais aucun sucre dans leurs urines, soit 57%. 60 d'entre elles ne vinrent se faire examiner qu'une fois, 23 deux fois et 35 trois fois ou plus. Les autres constatations qu'on pourrait faire à l'examen de ce tableau seront commentées plus aisément avec l'étude des tableaux suivants.

Tableau II: indique la fréquence des divers sucres pendant la grossesse et dans les cas de contrôle, sans tenir compte de la période. Sur 176 femmes enceintes, on constata:

des hydrates de carbone dans 58 cas, soit 33%;
de la xylosurie dans 58 cas, soit 33%;
de la glucosurie dans 49 cas, soit 27%;
de l'arabinosurie dans 15 cas, soit 8,5%;
de la lactosurie dans 12 cas, soit 6,8%;
de la rhamnosurie dans 1 cas, soit 0,57%;
de la fructosurie dans 0 cas, soit 0%;
Sur 19 femmes non-enceintes, nous avons rencontré la xylosurie dans 3 cas, soit 15,8%
hydrates de carbonosurie dans 2 cas, soit 10,5%;

arabinosurie dans 2 cas, soit 10,5%.

Si nous considérons tout d'abord l'ensemble des résultats sans tenir compte des différents mois de la grossesse, nous constatons, comme on peut le voir sur les tableaux I et II, que les hydrates de carbone sont beaucoup fréquemment rencontrés dans les urines pendant la grossesse qu'en dehors (58 cas / 176, soit 33 % des cas et 69 échantillons d'urines / 346, soit 20% des échantillons contre 2 cas/19, soit 10,5% des cas en dehors de la grossesse).

On constate aussi que mise à part la xylosurie qui ne doit pas être prise en considération, le xylose étant un hydrate de carbone d'origine alimentaire et pas un métabolite, il s'agit dans la majorité des cas de glucose (49 cas, soit 27,8% et 56 échantillons/346, soit 16,1%).

L'arabinose qui est le plus fréquemment rencontrée après la glucosurie (15 cas /176, soit 8,5%), l'est pourtant moins de trois fois moins souvent que la glucose, alors qu'elle est aussi fréquente que la glucosurie en dehors de la grossesse (2 cas/19, soit 10,5%).

Pendant la grossesse, la lactosurie ne se rencontre que dans 12 cas/176, soit dans le 6,8% des cas et dans 3,75% des échantillons, alors qu'elle est plus fréquente que la glucosurie à la fin de la grossesse et après la délivrance, selon tous les auteurs.

On ne rencontre la rhamnosurie que dans 1 cas, et jamais la fructosurie. *

Si nous comparons nos résultats avec ceux de la littérature en général, nous constatons que, pour la glucosurie, ils sont un peu plus élevés que ceux de BROCK et HUBBARD (17) qui la trouvèrent chez 68/290 femmes enceintes, soit dans 23,4% des cas, de WILLIAMS (18) qui trouva la glucosurie chez 68/500 femmes enceintes, soit dans 13,6% des cas et 4 fois plus souvent dans la deuxième moitié de la grossesse que dans la première, de WEIDENS (21) qui trouva la glucosurie dans 29,6% des femmes enceintes au premier trimestre, dans 19,8% des femmes enceintes au deuxième trimestre, et dans 21,4% des femmes enceintes au troisième trimestre.

Cela tient peut-être à la sensibilité de la technique, si l'on observe qu'en dehors de la grossesse, nos résultats sont aussi plus élevés que ceux de WEIDENS par exemple qui ne rencontre le glucose que dans 6,9% des femmes en dehors de la grossesse.

* Ce sucre serait éventuellement caché sur le chromatogramme par la tache qu'y produit le glucose lorsqu'elle est grande (Dr. Scheidegger).

C'est également une question de sensibilité de technique qui nous paraît devoir expliquer les semblables différences en ce qui concerne la lactosurie chez les femmes enceintes, avant les derniers jours de la grossesse: la plupart des auteurs en effet signalent la rareté de la lactosurie pendant la grossesse (voir liste à la page 15). Il n'y a que BROCK et HUBBARD (17) qui grâce à une technique très sensible déterminant jusqu'à des traces de 0,005% de lactose, le découvrirent dans les urines de 92% des femmes enceintes et aussi dans 71% des femmes non enceintes qu'ils examinèrent par la méthode de la fermentation de B. Proteux, et ODIN et WERNER (41) qui la découvrirent dans les 9/10 des femmes enceintes par chromatographie sur papier, ainsi que ZILLIANS et ROOS, en 1952, qui la trouvèrent chez 1 femme enceinte sur 4, par chromatographie aussi. FLYNN, HARPER et DE MAYO (14) trouvèrent aussi de la lactosurie pendant la grossesse dans 51% des cas, soit deux fois plus souvent que la glucosurie.

Tableaux III, IV, V. En ce qui concerne la fréquence de la lactosurie, selon les différents mois de la grossesse, il nous faut remarquer que si l'on n'observe pas dans nos résultats d'augmentation le IX mois, comme c'est habituellement le cas, cela tient au fait que nos femmes ne sont pas venues se faire examiner les derniers jours de leur grossesse, sinon le nombre de cas qui aurait alors présenté de la lactosurie aurait certainement été plus élevé.

Pour les autres sucres, on constate que c'est au Ve mois de la gestation qu'on trouve le plus souvent les divers sucres rencontrés lors de la grossesse.

On ne trouve dans la littérature aucune constatation de ce genre qui lui soit comparable, le pourcentage pour le glucose étant plus élevé le premier trimestre que les suivants, dans la statistique de WEIDENS (21), 4 fois plus fréquent dans la seconde moitié de la grossesse, pour WILLIAMS (18), par contre.

Outre le cinquième mois, on observe dans nos tableaux un second sommet, moins élevé, celui-ci, au septième mois, pour tous les sucres. Il est difficile d'imaginer la raison qui pourrait fournir l'explication de ces différences selon les mois de la grossesse pour l'ensemble des hydrates de carbone.

CONCLUSION

La découverte, en 1860, par SYNGE, que, sur une bande de papier filtre, l'eau se déplace plus vite que les substances en solution, et la construction, en 1941, par MARTIN et SYNGE, d'un appareil pour la séparation des acides aminés, simplifié en 1944 par MARTIN, CONSDEN, GORDON et SYNGE, nous a mis en possession depuis quelques années, d'une nouvelle méthode plus exacte d'analyses qualitative et quantitative des sucres de l'urine: la chromatographie sur papier. Elle est basée sur l'existence d'un rapport spécifique pour chaque sucre, entre la distance qu'il parcourt sur un papier filtre et celle du solvant qui l'entraîne. La position des divers sucres du liquide organique est ensuite déterminée au moyen de colorations par divers réactifs.

Nous eûmes recours à cette méthode sensible pour chercher les sucres qu'on trouve dans l'urine des femmes enceintes et avons examiné à cette fin 176 sujets. Nous avons ainsi pu constater que 57% d'entre eux ne présentèrent jamais aucun sucre dans leurs urines, tandis que 33% présentaient des hydrates de carbone.

Il est à peine besoin de souligner l'intérêt de connaître l'existence par exemple d'un état prédiabétique chez une femme enceinte. On sait en effet que la grossesse représente une surcharge pour le pancréas qui hypertrophie ses îlots de Langerhans pour lutter contre l'action hyperglycémiante de la corticosurrénale que la grossesse met en état d'hypercorticisme, et nul n'ignore le danger du diabète maternel pour l'enfant. Le pouvoir réducteur de la liqueur de Fehling suffisait déjà à déceler une glucosurie, mais la nouvelle méthode est toutefois plus sensible. Il est intéressant de comparer nos résultats avec ceux des nombreux auteurs qui se sont préoccupés de cette question au cours des années.

La glucosurie des femmes enceintes se manifeste avec une fréquence qui varie de 13 à 94%, tandis que les examens de contrôle pratiqués chez des femmes non-enceintes la décèle dans 8% des cas seulement.

E. JOSELIN et P. HOET recommandent de pratiquer un test de tolérance au glucose ingéré chez toute femme enceinte qui présente de la glucosurie, un cas de diabète dans sa famille ou des avortements antérieurs et même un bébé particulièrement lourd lors d'une grossesse précédente, en vue de déceler l'existence d'un état prédiabétique.

La lactosurie de la femme allaitant découverte par HOFMEISTER en 1877-1878 est due à une résorption veineuse et lymphatique du lactose stagnant en excès et en surpression dans les glandes

Tableau I ENSEMBLE DES CAS - Mois de la

Cas	Mois	Gl	La	Fr	Ar	Rh	Cas	Mois	Gl	La	Fr	Ar	Rh	Cas	Mois	Gl	La	Fr	Ar	Rh
1	II	-	-	-	-	-	17	III	-	-	-	-	-	62	VI	-	-	-	-	-
	III	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-		VII	+	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-		IX	-	-	-	-	-		IX	+	-	-	-	-
	VI	-	-	-	-	-	18	III	-	-	-	-	-	4	II	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-		V	-	-	-	-	-		III	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-		V	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-	26	IV	-	-	-	-	-	19	III	+	-	-	-	-
2	II	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-		VIII	-	+	-	-	-
	III	+	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-		IX	-	+	-	-	-
	V	-	-	-	-	-		IX	-	-	-	-	-	20	III	-	-	-	-	-
	VI	-	-	-	-	-	27	IV	-	-	-	-	-		VI	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-		VII	+	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-		IX	-	-	-	-	-	21	III	-	-	-	-	-
3	II	-	-	-	-	-	28	IV	-	-	-	-	-		IV	-	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-		VI	-	-	-	-	-		V	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-	22	III	-	-	-	-	-
	VI	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-		V	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-	29	IV	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-
13	III	-	-	-	-	-		VI	+	-	-	-	-	5	II	-	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-		III	-	+	-	-	-
	V	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-		IV	-	-	-	-	-
	VI	-	-	-	-	-	30	IV	-	-	-	-	-	6	II	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-		III	-	-	-	-	-
14	VIII	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-		IV	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-	45	V	+	-	-	-	-	31	IV	+	-	-	-	-
15	III	-	-	-	-	-		VI	-	-	-	-	-		VI	-	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-	46	IX	-	-	-	-	-	32	IV	+	-	-	-	-
	VI	+	-	-	+	-		V	-	-	-	-	-		V	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-		VI	-	-	-	-	-		VI	-	-	-	-	-
44	VIII	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-	33	IV	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-	47	IX	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-		V	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-
	VI	-	-	-	-	-		VI	+	-	-	-	-	34	IV	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-		VI	-	-	-	-	-
16	VIII	-	-	-	-	-		VIII	-	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-	35	IX	+	-	-	-	-	IV	-	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-		V	-	-	-	-	-		V	-	-	-	-	-
	VI	-	-	-	-	-		VI	+	-	-	-	-		VII	-	-	-	-	-

grossesse où furent pratiqués les examens - Résultats.

Cas	Mois	Gl	La	Fr	Ar	Rh
36	IV	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
37	IV	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
48	V	+	-	-	-	-
	VI	+	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
49	V	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
50	V	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
51	V	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
63	VI	+	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
64	VI	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
65	VI	+	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
66	VI	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
67	VI	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
68	VI	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
69	VI	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-

Cas	Mois	Gl	La	Fr	Ar	Rh
77	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
78	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
79	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
80	VII	+	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
81	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
82	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
83	VII	+	-	-	-	-
	VIII	+	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
7	II	+	-	-	-	-
	III	-	-	-	+	-
8	II	+	-	-	+	-
	V	-	-	-	-	-
9	II	-	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-
10	II	-	-	-	-	-
	III	-	-	-	-	-
11	II	-	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-
23	III	-	-	-	-	-
	IV	+	-	-	-	-
24	III	-	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-
25	III	-	-	-	-	-
	IV	-	-	-	-	-

Cas	Mois	Gl	La	Fr	Ar	Rh
98	IV	+	-	-	-	-
	V	+	-	-	-	-
39	IV	+	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
40	IV	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
41	IV	-	-	-	-	-
	V	-	-	-	-	-
52	V	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
53	V	-	-	-	-	-
	VI	-	-	-	-	-
54	V	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
70	VI	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
71	VI	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
72	VI	-	-	-	-	-
	VII	-	-	-	-	-
73	VI	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
84	VII	-	-	-	-	-
	IX	-	-	-	-	-
85	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	+	-
86	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-
87	VII	+	-	-	+	-
	IX	+	-	-	+	-
88	VII	+	-	-	-	-
	IX	-	+	-	+	-
88	VII	+	-	-	-	-
	IX	+	-	-	-	-
90	VII	-	-	-	-	-
	VIII	-	-	-	-	-

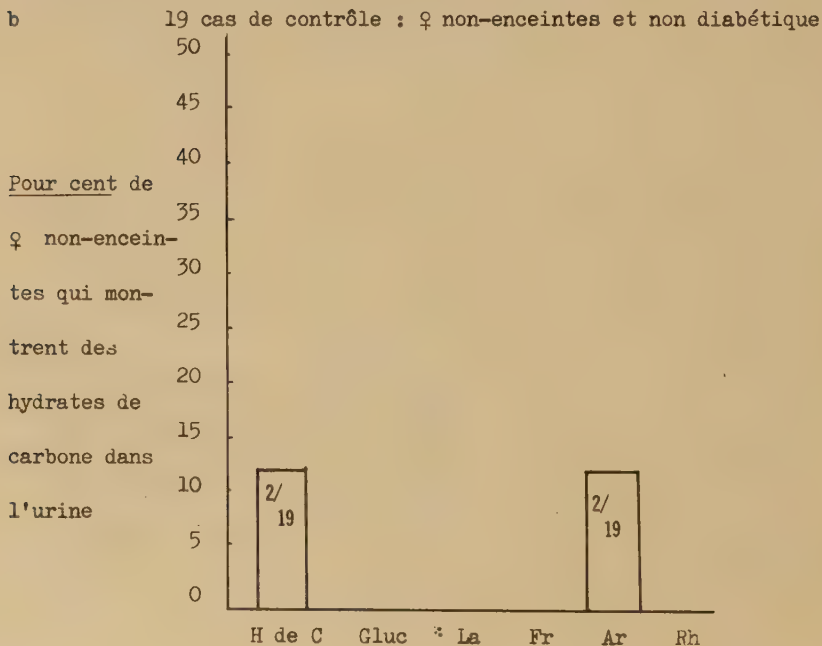
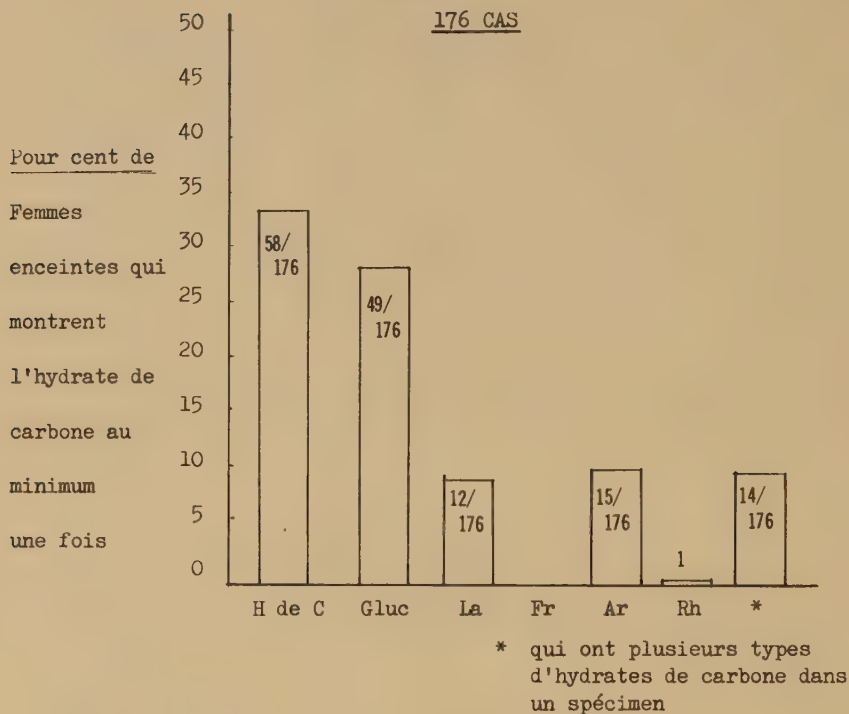
Cas	Mois	Gl	La	Fr	Ar	Rh
91	VII VIII	+	-	-	-	-
92	VII VIII	-	+	-	-	-
98	VIII IX	-	-	-	-	-
99	VIII IX	-	-	-	-	-
100	VIII IX	-	-	-	-	-
101	VIII IX	-	-	-	-	-
102	VIII IX	-	-	-	-	-
103	VIII IX	-	-	-	-	-
104	VIII IX	-	-	-	-	-
12	II	+	-	-	-	-
42	IV	+	-	-	-	-
43	IV	+	-	-	+	-
55	V	+	+	-	+	-
56	V	+	-	-	-	-
57	V	+	-	-	-	-
58	V	+	-	-	+	-
59	V	-	+	-	+	-
60	V	+	-	-	-	-
61	V	-	+	-	-	-
74	VI	-	+	-	-	-
75	VI	+	-	-	+	-
76	VI	+	-	-	-	-

Cas	Mois	Gl	La	Fr	Ar	Rh
93	VII	+	+	-	+	-
94	VII	+	-	-	-	-
95	VII	+	+	-	-	-
96	VII	-	-	-	+	-
97	VII	+	-	-	-	-
105	VIII	+	-	-	-	-
106	VIII	+	-	-	-	-
107	VIII	+	-	-	-	-
108	VIII	+	-	-	-	-
109	VIII	+	-	-	-	-
110	VIII	+	-	-	-	-
111	VIII	-	+	-	-	-
112	VIII	+	-	-	-	-
113	VIII	-	+	-	-	-
114	VIII	+	-	-	-	-
115	IX	+	-	-	+	-
116	IX	+	-	-	-	-
117	II	-	-	-	-	-
118	II	-	-	-	-	-
119	II	-	-	-	-	-
120	II	-	-	-	-	-
121	II	-	-	-	-	-
122	II	-	-	-	-	-
123	III	-	-	-	-	-
124	III	-	-	-	-	-
125	III	-	-	-	-	-

Cas	Mois	G1	La	Fr	Ar	Rh
126	III	-	-	-	-	-
127	III	-	-	-	-	-
128	III	-	-	-	-	-
129	IV	-	-	-	-	-
130	IV	-	-	-	-	-
131	IV	-	-	-	-	-
132	V	-	-	-	-	-
133	V	-	-	-	-	-
134	VI	-	-	-	-	-
135	VI	-	-	-	-	-
136	VI	-	-	-	-	-
137	VI	-	-	-	-	-
138	VI	-	-	-	-	-
139	VI	-	-	-	-	-
140	VI	-	-	-	-	-
141	VI	-	-	-	-	-
142	VII	-	-	-	-	-
143	VII	-	-	-	-	-
144	VII	-	-	-	-	-
145	VII	-	-	-	-	-
146	VII	-	-	-	-	-
147	VIII	-	-	-	-	-
148	VIII	-	-	-	-	-
149	VIII	-	-	-	-	-
150	VIII	-	-	-	-	-
151	VIII	-	-	-	-	-

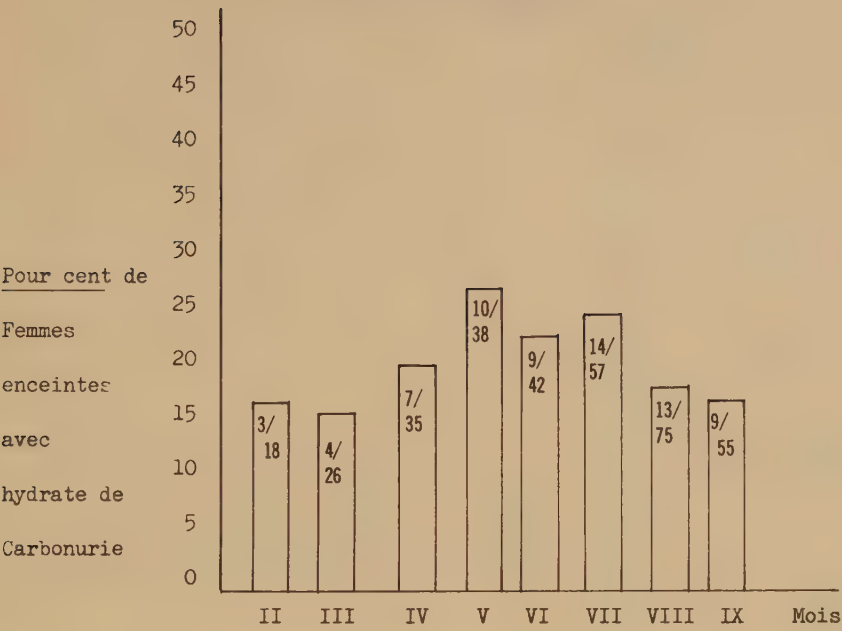
Cas	Mois	G1	La	Fr	Ar	Rh
152	VIII	-	-	-	-	-
153	VIII	-	-	-	-	-
154	VIII	-	-	-	-	-
155	VIII	-	-	-	-	-
156	VIII	-	-	-	-	-
157	VIII	-	-	-	-	-
158	IX	-	-	-	-	-
159	IX	-	-	-	-	-
160	IX	-	-	-	-	-
161	IX	-	-	-	-	-
162	IX	-	-	-	-	-
163	IX	-	-	-	-	-
164	IX	-	-	-	-	-
165	IX	-	-	-	-	-
166	IX	-	-	-	-	-
167	IX	-	-	-	-	-
168	IX	-	-	-	-	-
169	IX	-	-	-	-	-
170	IX	-	-	-	-	-
171	IX	-	-	-	-	-
172	IX	-	-	-	-	-
173	IX	-	-	-	-	-
174	IX	-	-	-	-	-
175	IX	-	-	-	-	-
176	IX	-	-	-	-	-

Statistique de fréquence des différents sucres,
indépendamment de l'époque



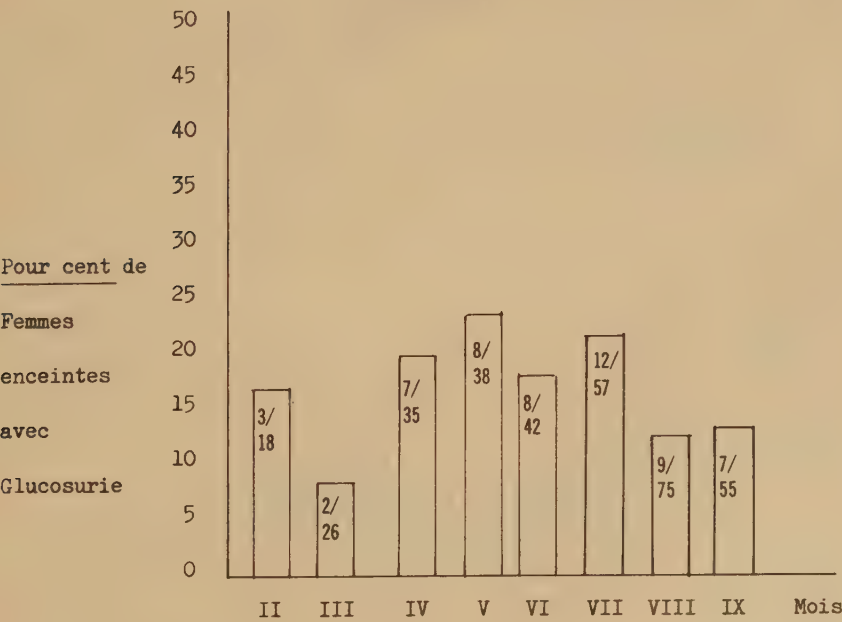
a

HYDRATE DE CARBONURIE



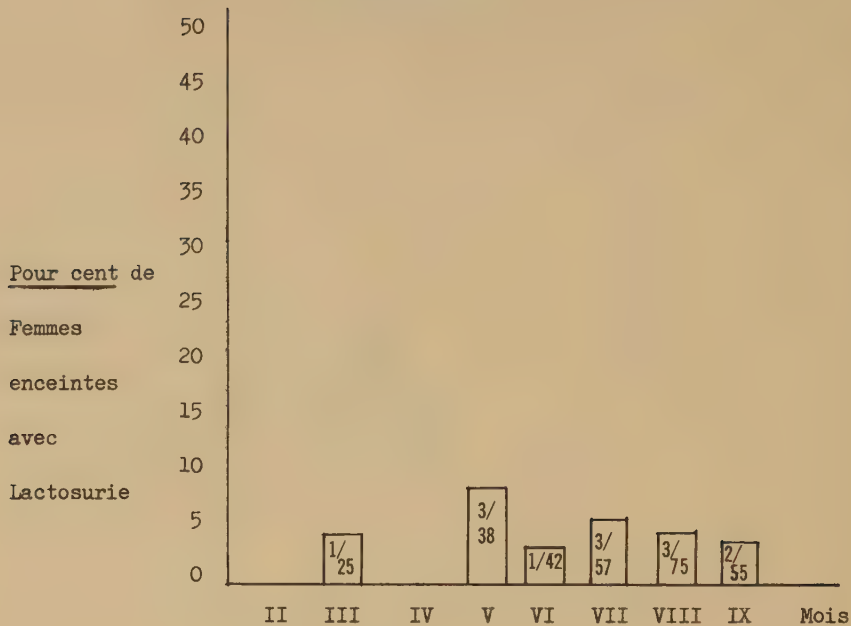
b

GLUCOSURIE



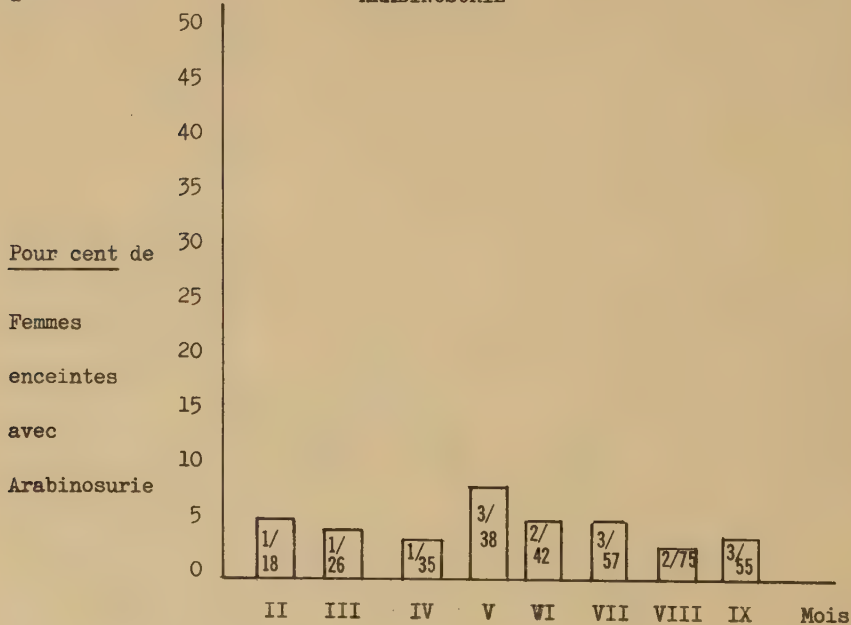
c

LACTOSURIE



d

ARABINOSURIE



Ensemble des cas - Fréquence des différents sucres, selon les cas et l'époque

Mois	Cas	Gl	La	Fr	Ar	Rh	Autres mois
1	-	-	-	-	-	-	III, IV, V, VI, VII VIII, IX
2	-	-	-	-	-	-	III, V, VI, VII, VIII
3	-	-	-	-	-	-	IV, V, VI, VII
4	-	-	-	-	-	-	III, V
5	-	-	-	-	-	-	III, IV
6	-	-	-	-	-	-	III, IV
7	+	-	-	-	-	-	III
8	+	-	-	+	-	-	V
9	-	-	-	-	-	-	IV
10	-	-	-	-	-	-	III
11	-	-	-	-	-	-	IV
12	+	-	-	-	-	-	0

6 Cas négatifs

Elles sont venues une fois

Mois	Cas	Gl	La	Fr	Ar	Rh	Autres mois
1	-	-	-	-	-	-	
2	+	-	-	-	-	-	
4	-	-	-	-	-	-	
5	-	+	-	-	-	-	
6	-	-	-	-	-	-	
7	-	-	-	+	-	-	
10	-	-	-	-	-	-	
13	-	-	-	-	-	-	IV, V, VI, VII, VIII
14	-	-	-	-	-	-	IV, V, VII, VIII, IX
15	-	-	-	-	-	-	IV, V, VI, VII, VIII
16	-	-	-	-	-	-	IV, V, VI
17	-	-	-	-	-	-	VII, VIII, IX
18	-	-	-	-	-	-	V, VII, IX
19	+	-	-	-	-	-	VIII, IX
20	-	-	-	-	-	-	VI, VII
21	-	-	-	-	-	-	IV, V
22	-	-	-	-	-	-	V, VIII
23	-	-	-	-	-	-	IV
24	-	-	-	-	-	-	IV
25	-	-	-	-	-	-	IV

6 Cas négatifs

Elles sont venues une fois

Mois	Cas	Gl	La	Fr	Ar	Rh	autres mois
1	-	-	-	-	-	-	
3	-	-	-	-	-	-	
5	-	-	-	-	-	-	
6	-	-	-	-	-	-	
9	-	-	-	-	-	-	
11	-	-	-	-	-	-	
13	-	-	-	-	-	-	
14	-	-	-	-	-	-	
15	-	-	-	-	-	-	
16	-	-	-	-	-	-	
21	-	-	-	-	-	-	
23	+	-	-	-	-	-	
24	-	-	-	-	-	-	
25	-	-	-	-	-	-	
26	-	-	-	-	-	-	VII, VIII, IX
27	-	-	-	-	-	-	VI, VII, IX
28	-	-	-	-	-	-	VI, VII, VIII
29	-	-	-	-	-	-	VI, VII, VIII
30	-	-	-	-	-	-	VII, VIII, IX
31	+	-	-	-	-	-	VI, VIII
32	+	-	-	-	-	-	V, VI
33	-	-	-	-	-	-	VII, VIII
34	-	-	-	-	-	-	VI, VII
35	-	-	-	-	-	-	V, VII
36	-	-	-	-	-	-	V, VII
37	-	-	-	-	-	-	V, VIII
38	+	-	-	-	-	-	V
39	+	-	-	-	-	-	VII
40	-	-	-	-	-	-	VII
41	-	-	-	-	-	-	V
42	+	-	-	-	-	-	0
43	+	-	-	+	-	-	0

3 Cas négatifs

Elles sont venues une fois

Mois	Cas	Gl	La	Fr	Ar	Rh	Autres mois
1	-	-	-	-	-	-	
2	-	-	-	-	-	-	
3	-	-	-	-	-	-	
4	-	-	-	-	-	-	
8	-	-	-	-	-	-	
13	-	-	-	-	-	-	
14	-	-	-	-	-	-	
15	-	-	-	-	-	-	
16	-	-	-	-	-	-	
18	-	-	-	-	-	-	
21	-	-	-	-	-	-	
22	-	-	-	-	-	-	
32	-	-	-	-	-	-	
35	-	-	-	-	-	-	
36	-	-	-	-	-	-	
37	-	-	-	-	-	-	
38	+	-	-	-	-	-	
41	-	-	-	-	-	-	
44	-	-	-	-	-	-	VI, VII, VIII, IX
45	+	-	-	-	-	-	VI, VIII, IX
46	-	-	-	-	-	-	VI, VIII, IX
47	-	-	-	-	-	-	VI, VIII, IX
48	+	-	-	-	-	-	VI, VIII
49	-	-	-	-	-	-	VII, VIII
50	-	-	-	-	-	-	VII, VIII
51	-	-	-	-	-	-	VIII, IX
52	-	-	-	-	-	-	VIII
53	-	-	-	-	-	-	VI
54	-	-	-	-	-	-	VII
55	+	+	-	+	-	0	
56	+	-	-	-	+	0	
57	+	-	-	-	-	0	
58	+	-	-	+	-	0	
59	-	+	-	+	-	0	
60	+	-	-	-	-	0	
61	-	+	-	-	-	0	

2 Cas négatifs
elles sont venues une fois

Mois	Cas	Gl	La	Fr	Ar	Rh	autres mois
1	-	-	-	-	-	-	
2	-	-	-	-	-	-	
3	-	-	-	-	-	-	
13	-	-	-	-	-	-	
15	+	-	-	-	+	-	
16	-	-	-	-	-	-	
20	-	-	-	-	-	-	
27	-	-	-	-	-	-	
28	-	-	-	-	-	-	
29	+	-	-	-	-	-	
31	-	-	-	-	-	-	
32	-	-	-	-	-	-	
34	-	-	-	-	-	-	
44	-	-	-	-	-	-	
45	-	-	-	-	-	-	
46	-	-	-	-	-	-	
47	+	-	-	-	-	-	
48	+	-	-	-	-	-	
53	-	-	-	-	-	-	
62	-	-	-	-	-	-	VII, VIII, IX
63	+	-	-	-	-	-	VIII, IX
64	-	-	-	-	-	-	VII, VIII
65	+	-	-	-	-	-	VII, VIII
66	-	-	-	-	-	-	VIII, IX
67	-	-	-	-	-	-	VII, VIII
68	-	-	-	-	-	-	VII, VIII
69	-	-	-	-	-	-	VII, VIII
70	-	-	-	-	-	-	VIII
71	-	-	-	-	-	-	VIII
72	-	-	-	-	-	-	VII
73	-	-	-	-	-	-	VIII
74	-	+	-	-	-	0	
75	+	-	-	+	-	0	
76	+	-	-	-	-	0	

8 Cas négatifs
Elles sont venues une fois

Mois	Cas	G1	La	Fr	Ar	Rh	Autres mois
1	-	-	-	-	-	-	
2	-	-	-	-	-	-	
3	-	-	-	-	-	-	
13	-	-	-	-	-	-	
14	-	-	-	-	-	-	
15	-	-	-	-	-	-	
17	-	-	-	-	-	-	
18	-	-	-	-	-	-	
20	+	-	-	-	-	-	
26	-	-	-	-	-	-	
27	-	-	-	-	-	-	
28	-	-	-	-	-	-	
29	-	-	-	-	-	-	
30	-	-	-	-	-	-	
33	-	-	-	-	-	-	
34	-	-	-	-	-	-	
35	-	-	-	-	-	-	
36	-	-	-	-	-	-	
39	-	-	-	-	-	-	
40	-	-	-	-	-	-	
44	-	-	-	-	-	-	
49	-	-	-	-	-	-	
50	-	-	-	-	-	-	
54	-	-	-	-	-	-	
62	+	-	-	-	-	-	
64	-	-	-	-	-	-	
65	-	-	-	-	-	-	
67	-	-	-	-	-	-	
68	-	-	-	-	-	-	
69	-	-	-	-	-	-	
72	-	-	-	-	-	-	
77	-	-	-	-	-	-	VIII, IX
78	-	-	-	-	-	-	VIII, IX
79	-	-	-	-	-	-	VIII, IX
80	+	-	-	-	-	-	VIII, IX
81	-	-	-	-	-	-	VIII, IX
82	-	-	-	-	-	-	VIII, IX
83	+	-	-	-	-	-	VIII, IX
84	-	-	-	-	-	-	IX
85	-	-	-	-	-	-	VIII
86	-	-	-	-	-	-	VIII
87	+	-	-	+	-	-	IX
88	+	-	-	-	-	-	IX
89	+	-	-	-	-	-	IX
90	-	-	-	-	-	-	VIII
91	+	-	-	-	-	-	VIII
92	-	+	-	-	-	-	VIII
93	+	+	-	+	-	-	0
94	+	-	-	-	-	-	0
95	+	+	-	-	-	-	0
96	-	-	-	+	-	-	0
97	+	-	-	-	-	-	0

Mois	Cas	G1	La	Fr	Ar	Rh	Autres mois
1	-	-	-	-	-	-	
2	-	-	-	-	-	-	
13	-	-	-	-	-	-	
14	-	-	-	-	-	-	
15	-	-	-	-	-	-	
17	-	-	-	-	-	-	
19	-	+	-	-	-	-	
22	-	-	-	-	-	-	
26	-	-	-	-	-	-	
28	-	-	-	-	-	-	
29	-	-	-	-	-	-	
30	-	-	-	-	-	-	
31	-	-	-	-	-	-	
33	-	-	-	-	-	-	
37	-	-	-	-	-	-	
44	-	-	-	-	-	-	
45	-	-	-	-	-	-	
46	-	-	-	-	-	-	
47	-	-	-	-	-	-	
48	-	-	-	-	-	-	
49	-	-	-	-	-	-	
50	-	-	-	-	-	-	
51	-	-	-	-	-	-	
52	-	-	-	-	-	-	
62	-	-	-	-	-	-	
63	-	-	-	-	-	-	
64	-	-	-	-	-	-	
65	-	-	-	-	-	-	
66	-	-	-	-	-	-	
67	-	-	-	-	-	-	
68	-	-	-	-	-	-	
69	-	-	-	-	-	-	
70	-	-	-	-	-	-	
71	-	-	-	-	-	-	
73	-	-	-	-	-	-	
77	-	-	-	-	-	-	
78	-	-	-	-	-	-	
79	-	-	-	-	-	-	
80	-	-	-	-	-	-	
81	-	-	-	-	-	-	
82	-	-	-	-	-	-	
83	+	-	-	-	-	-	
85	-	-	-	+	-	-	
86	-	-	-	-	-	-	
90	-	-	-	-	-	-	
91	-	-	-	-	-	-	
92	-	-	-	-	-	-	
98	-	-	-	-	-	-	IX
99	-	-	-	-	-	-	IX
100	-	-	-	-	-	-	IX
101	-	-	-	-	-	-	IX
102	-	-	-	-	-	-	IX

5 Cas négatifs

Elles sont venues une fois

Mois	Cas	Gl	La	Fr	Ar	Rh	Autres mois
103	-	-	-	-	-	-	IX
104	-	-	-	-	-	-	IX
105	+	-	-	+	-	0	
106	+	-	-	-	-	0	
107	+	-	-	-	-	0	
108	+	-	-	-	-	0	
109	+	-	-	-	-	0	
110	+	-	-	-	-	0	
111	-	+	-	-	-	0	
112	+	-	-	-	-	0	
113	-	+	-	-	-	0	
114	+	-	-	-	-	0	

Onze cas négatifs

Elles sont venues une fois

Mois	Cas	Gl	La	Fr	Ar	Rh	Autres mois
1	-	-	-	-	-	-	
14	-	-	-	-	-	-	
17	-	-	-	-	-	-	
18	-	-	-	-	-	-	
19	-	+	-	-	-	-	
26	-	-	-	-	-	-	
27	-	-	-	-	-	-	
30	-	-	-	-	-	-	
44	-	-	-	-	-	-	
45	-	-	-	-	-	-	
46	-	-	-	-	-	-	
47	+	-	-	-	-	-	
51	-	-	-	-	-	-	
62	+	-	-	-	-	-	
63	-	-	-	-	-	-	
66	-	-	-	-	-	-	
77	-	-	-	-	-	-	
78	-	-	-	-	-	-	
79	-	-	-	-	-	-	
80	-	-	-	-	-	-	
81	-	-	-	-	-	-	
82	-	-	-	-	-	-	
83	-	-	-	-	-	-	
84	-	-	-	-	-	-	
87	+	-	-	-	+	-	
88	+	-	-	-	-	-	
89	-	+	-	-	+	-	
98	-	-	-	-	-	-	
99	-	-	-	-	-	-	
100	-	-	-	-	-	-	
101	-	-	-	-	-	-	
102	-	-	-	-	-	-	
103	-	-	-	-	-	-	
104	+	-	-	-	-	-	
115	+	-	-	-	+	-	une fois
116	+	-	-	-	-	-	une fois

Dix-neuf cas négatifs

Elles sont venues une fois

Statistique de la Fréquence des sucres selon l'époque

Mois	Hydrate de Carbonurie	Glucosurie	Lactosurie	Arabinosurie	Rhamno surie	Fructo surie
II -18 échant.	3 échant.=16,6%	3 échant.=16,6%	0	1 échant.=5,5%	0	0
III -26 échant.	4 échant.=15,4%	2 échant.= 7,7%	1 échant.=3,8%	1 échant.=3,8%	0	0
IV -35 échant.	7 échant.=20%	7 échant.=20%	0	1 échant.=2,9%	0	0
V -38 échant.	10 échant.=26,4%	8 échant.=22,8%	3 échant.=7,9%	3 échant.=7,9%	1=26%	0
VI -42 échant.	9 échant.=21,4%	8 échant.=19,0%	1 échant.=2,4%	2 échant.=4,85%	0	0
VII -57 échant.	14 échant.=24,6%	12 échant.=21,1%	3 échant.=5,2%	3 échant.=5,25%	0	0
VIII-75 échant.	13 échant.=17,4%	9 échant.=12,0%	3 échant.=4,0%	2 échant.=2,7%	0	0
IX -55 échant.	9 échant.=16,4%	7 échant.=12,7%	2 échant.=3,6%	3 échant.=5,45%	0	0
346 échant.	69 échant.=20%	56 échant.=16,1%	13 échant.=3,75%	16 échant.=4,6%	1=0,28%	0

mammaires, et à son excrétion urinaire immédiate en l'absence de seuil rénal, comme le supposa déjà NEY en 1889 et comme l'a prouvé l'expérience de BERT et SCHUTZENBERG qui parvinrent à supprimer cette lactosurie chez des chèvres à qui ils avaient enlevé les glandes mammaires avant de les faire engrosser. Elle est rarement signalée avant les derniers mois de la grossesse, bien que des méthodes sensibles l'aient décelée déjà les premiers mois de la grossesse. Elle apparaît cependant pendant la grossesse et remplace régulièrement la glucosurie vers la 16ème ou la 19ème semaine, lorsque la glande mammaire devient capable de transformer en lactose le glucose en excès dans le sang. Elle augmente quelques jours avant la délivrance et atteint son maximum vers le 3ème, le 4ème ou le 5ème jour après l'accouchement, pouvant alors atteindre 6/8 gr/l. Elle est encore plus élevée lors du sevrage. Nous l'avons trouvée pendant la grossesse avec une fréquence de 6,8%.

La littérature ne signale que rarement la présence d'autres sucres pendant la grossesse. Le maltose, le galactose, le fructose ne se rencontrent jamais dans les urines, le pentose seulement à l'état de traces. Nous avons rencontré l'arabinosurie dans 8,5% des femmes que nous avons examinées, soit plus souvent que le lactose, mais il faut remarquer que nous n'avons pas pratiqué d'examens d'urines les derniers jours de la grossesse. Le rhamnose n'a été décelé qu'une fois sur 176 femmes enceintes examinées.

Pour tous les sucres, nous avons constaté un sommet de fréquence au 5ème mois et un second au 7ème mois, sans avoir rencontré de constatation semblable dans les travaux que nous avons consultés. Peut-être pourrait-on considérer le premier de ces sommets comme le témoin d'un moment où la teneur en sucres du sang qui augmente pendant la grossesse n'est pas encore contrebalancée par leur emploi dans la formation du lactose par la glande mammaire qui les utilisera sous peu. Mais nous ne sommes alors pas capable d'expliquer la présence d'un second sommet de fréquence au 7ème mois.

Devant le peu de statistiques tenant compte de la variation de fréquence de la présence des divers sucres dans les urines des femmes enceintes aux divers mois de la grossesse, on ne peut que souhaiter, maintenant que la chromatographie sur papier nous a dotés d'un moyen sensible et peu coûteux d'analyse des urines, de nouvelles recherches sur les sucres urinaires pendant la grossesse qui permettront, espérons-le de répondre prochainement aux quelques points de leur métabolisme qui sont encore inexploités.

BIBLIOGRAPHIE

1. COMMANDEUR, CH. PORCHER: Recherches sur les sucres urinaires chez la femme enceinte, en couches et nourrice. Arch. gén. de Méd. 2: 1904, 2241-2264 et 2305-2323.
2. RHEINBOLDT: "Methoden", vol I, Georg Thieme, Leipzig, 1921, p.272.
3. A.J.P. MARTIN et R.L.M. SYNGE: 1941, (cité par R.J. BLOCK, R. DE STRANGE, et G. ZWEIG: Paper chromatography. A laboratory manual. Academic Press Inc., New York, 1952.
4. A.J.P. MARTIN, R. CONSDEN, A.H. GORDON et R.L.M. SYNGE: Biochem. Journ. 35: 1358 (1941) et ibid. 38: 224, (1944); ibid. 40: 580, (1946), ibid: 41: 590 (1947).
5. S.M. PARTRIDGE et R.G.WESTALL: Biochem. J. 42: 249 (1948), et ibid. 43: (1948).
6. A.E. FLOOD et al.: Nature, London 160: 86; J. chem. Soc. 1679 (1948).
7. R.H. HORROCKS, G.B. MANNING: Partition chromatography on paper. Identification of reducing substances in urine. The lancet 256: 1042-1045, 18 juin 1949, no 6564.
8. R.J. BLOCK, R. DE STRANGE et G. ZWEIG: Paper chromatography. A laboratory manual. Academic Press. Inc. New York, 1952.
9. S.M. PARTRIDGE: Filter Paper Partition Chromatography of Sugars. The Biochem. J. 42: 238 (1948).
10. R.B. FOSHER, D.S. PEARSONS, R. HOLMES: Nature 164: 183, (1949).
11. G.A. MORRISON: Nature 161: 764, (1948).
12. L.B. ROCKLAND, J.L. BLATT and M.S. DUMUR: Anal. Chem. 23: 1142, (1951).
13. J. MONTREUIL et P. BOULANGER: Chromatographie sur papier des glucides de l'urine et du sang: Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 236: 19 I 1953, p. 337.
14. F.V. FLYNN, CH. HARPER, et P. DEMAYO: Lactosurie ans glycosurie in pregnancy and the puerperium. The Lancet, 6788: 699, oct. 3 1953.
- 14.^{bis} ELLIOT P. JOSELIN and al. The Treatment of Diabetes Mellitus. ninth ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1952.

15. LOUVET: Dissertation sur la glycosurie (glycosurie des femmes enceintes), Thèse de Paris, 1873.
16. J. COOKE HIRST and CH. FR. LONG: The early diagnosis of pregnancy by methods of precision: Further observations on sugar tolerance tests. Final report. The Amer. J. of the medic. Sciences 171, 846, (1926).
17. H.J. BROCK et R.S. HUBBARD: Glycosuria and Lactosuria of pregnant and of Lactating Women. Am. J. of Digestive diseases and Nutritio 2: 27 (1935).
18. WILLIAMS: Boston Med. and Surg. Journ. 192: 163, (1935).
19. FRANK et NORTHMANN: München. med. Wchschr. 67: 1433, (1920).
20. S. WEIDENS: Glycosuria in Pregnancy: The Lancet, 255: no 6524, 424, 11 sept. 1948. et Med. J. Aust. 1948,i, 646.
21. J.F.C.C. COBLEY and H.O. LANCASTER: Carbohydrate Tolerance in Pregnancy.
22. HAGEDORN et JENSEN: cités par les précédents.
23. THOMAS et SOUTHWORTH: Ann. Int. Med. 12: 1560, (1939).
24. J.P. HOET and F.D.W. LUKENS: Carbohydrate Metabolism during Pregnancy. Diabetes, vol. 3, no 1, I-II 1954.
25. K. ROSENLOECKER: Die Veränderungen des Pankreas in der Schwangerschaft bei Mensch und Tier. Arch. f. Gynäk. 151: 567-75, (1932).
26. E.H. VENNING: Adrenal function in pregnancy. Endocrinology 39: 203-20, (1946).
27. C.A. GENZELL: Blood levels of 17-hydroxycorticosteroids in normal pregnancy. Journ. Clin. Endocrinol. and Metabol. 13: 898-902, (1953).
28. H.C. MILLER: The effect of pregnancy complicated by alloxan diabetes. Endocrinology 40: 1, 251-58, (1947).
29. M.E. DAVIS, N.W. FUGO et K.G. LAWRENCE: Alloxan on pregnancy rats. Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y. 66: 638-41, 1947.
30. H. BARTELHEIMER et K. KLOOS: Die Auswirkung des experimentellen diabetes auf Gravidität und Nachkommenschaft. Zschr. f. dies ges. exper. Med. (1952) 119: 246-65.

31. J. LOCHHEAD et W. CRAMER: The glycogene changes in the placenta and the fetus of pregnant rabbit: a contribution to chemistry of growth. Proc- Roy. Soc. London 1908, 80: B. 263-284.
32. F. HOFMEISTER: Hoppe-Seyler Z. 21: 384.
33. ARTURO: Della lactosuria. Rivista clin. et terap. sept. 1886.
34. MAC CANN et TURNER: On the concurrence of sugar in the urine during the puerperal state: Transac. of Obst. Society, London, 7 dec. 1892, p. 473.
35. P.V. GUSNAR: Beitrage zur Lactosurie der Wochnerinnen, Centralbl. f. Gynäk., 1895, p. 1369, Thèse de Halle, 1895.
36. LEMAIRE, F.A.: Hoppe SEYLER Z. 21: 442, 1895-96.
37. O. FOLIN et H. BERGLENDE: J. Biol. Chem. 51: 213, (1922).
38. E.C.P. WILLIAMS et L. WILLS: Quart. J. Med. 22: 493, (1928).
39. O. WATKINS: J. Biol. Chem. 80: 33, (1928).
40. H.E. ARCHER et B.J. HARRAM: Lancet, i, 558.
41. L. ODIN et I. WERNER: Nord. Med. 43: 470.
42. H. ZILIANI et B.E. ROOS: Nord. Med. 47: 521.
43. NEY: Ueber das Vorkommen von Zucker im Harn der Schwangeren Gebärenden und wochnerinnen. Arch. f. Gynäkol. 35: 239 (1889).
44. BARBEROW: The de Pétersbourg, Vrach. (1893).
45. LEDUC: Recherches sur les sucres urinaires physiologiques des femmes en état gravidopuerperal. Thèse de Paris, 1898.
46. VERNEUIL: Absès du sein et lactosurie. Union médicale, 3ème série. T. XXXIV, p. 277 et 304, 1882.
47. P. BERT et SCHUTZENBERGER: C.r. Ac. Sc. Paris, T. XCVIII, (1884) p. 775.
48. L.B. WINTER: J. Physiol 71: 341 (1932) et ibid. 77: 100.

